Ueber eine neue Art der Umlagerung von Ketoximen zur Gewinnung von 1,2-Aminoketonen

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung der Doktorwürde

einer Hohen Naturwissenschaftlichen Fakultät

der Eberhard-Karls-Universität

zu Tübingen

vorgelegt von

Ruth Jung

aus Suhl (Thüringer Wald)

1939

Buchdruckerei Bölzle, Tübingen, Marktgasse 10

Tag der mündlichen Prüfung: 4. Mai 1939

Berichterstatter: Prof. Dr. P. W. Neber

Dekan: Prof. Dr. E. Hennig

Zum Druck genehmigt von der Naturwissenschaftlichen Fakultät der Universität Tübingen

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

Vorliegende Arbeit wurde im Chemischen Laboratorium der Universität Tübingen ausgeführt.

Meinem hochverehrten Lehrer, Herrn

Professor Dr. P. W. Neber,

auf dessen Anregung diese Arbeit unternommen wurde, danke ich aufs herzlichste für die vielseitige Förderung und liebenswürdige Unterstützung, die er mir während der Ausführung nachstehender Abhandlung zuteil werden ließ.

Gleichzeitig erlaube ich mir, dem Vorstand des Chemischen Instituts, Herrn Hofrat Professor Dr. W. Schlenk, für das mir stets entgegengebrachte Wohlwollen herzlichst zu danken.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41549608_0124

Die Beckmann'sche Umlagerung der Ketoxime bei der Einwirkung von Phosphorpentachlorid läuft letzten Endes auf einen Stabilisierungsvorgang hinaus, bei dem die labileren Oxime in stabile Säureamide übergeführt werden. Die Endprodukte dieses Reaktionsverlaufes sind in einer Unzahl von Arbeiten zwar einwandfrei bewiesen, allein, die einzelnen Phasen dieser Umwandlung, vor allem das primäre Einwirkungsprodukt von Phosphorpentachlorid auf ein Oxim konnte trotz der ausgezeichneten Arbeiten eines Beckmann oder Meisenheimer wegen des äußerst instabilen Charakters dieser Zwischenprodukte nie sichergestellt werden.

Wenn Aussicht bestehen sollte, die einzelnen Glieder dieser Reaktion fassen zu können, mußten diese Versuche auf etwas anderer Grundlage aufgebaut werden. In einer Arbeit von P. W. Neber und A. v. Friedolsheim[1]) wurde erstmals der Gedanke ausgesprochen, die einzelnen Zwischenphasen der Beckmann'schen Umlagerung der Ketoxime vielleicht stabilisieren zu können, wenn anstelle des anorganischen Säurechlorides ein aromatisches Sulfochlorid als umlagerndes Agens verwendet würde.

Die primären Produkte der Einwirkung von z. B. Benzolsulfochlorid auf ein Ketoxim, also die Sulfoester (analog A) sind zwar durch die Veröffentlichung von A. Werner und H. Piquet[2]) bekannt, allein erst durch die Untersuchung von P. W. Neber und A. v. Friedolsheim ihrem Wesen nach erkannt worden. Diese Sulfoester führen, wenn sie sich lange Zeit selbst überlassen bleiben, oder sehr rasch und quantitativ beim Erwärmen mit Alkohol, letzten Endes zu den Produkten der Beckmann'schen Umlagerung. Werden sie aber nach den Untersuchungen der eben genannten Autoren in der Kälte mit Kaliumäthylat behandelt, ist der Reaktionsverlauf ein überraschender.

Sie gehen dabei durch Verseifung und Wasserabspaltung zunächst in das „Imin" B über, das bei bestimmten Ketoximen[3]) in reinem Zustande isoliert werden konnte. Im Allgemeinen jedoch sind sie sehr labiler Natur und werden z. B. schon durch Essigsäure in äthylalkoholischer Lösung unter Hydrolyse und Sprengung des Iminringes in ein Aminoacetal C über-

[1]) A. 449, 109 [1926].
[2]) B. 37, 4304 [1904].
[3]) Vgl. P. W. Neber und A. Burgard, A. 493, 281 [1932], P. W. Neber und Gingang Huh, A. 515, 283 [1935].

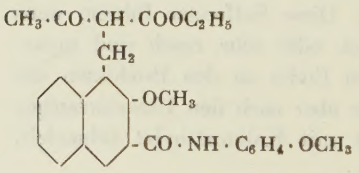
geführt. Bei Verwendung von verdünnter Salzsäure unter Ausschluß von Alkohol entsteht ganz allgemein das salzsaure Salz des Aminoketons D.

A $R \cdot CH_2 \cdot C(=NO \cdot SO_2C_6H_5) \cdot R'$ B $R \cdot CH{-}C(=N){-}R'$

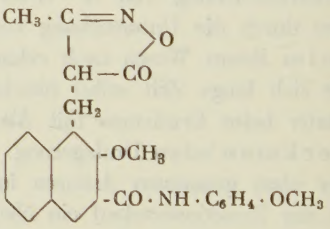
C $R \cdot CH(NH_2){-}C(OC_2H_5)_2{-}R'$ D $R \cdot CH(NH_2 \cdot HCl){-}CO \cdot R'$

Den Verlauf dieser sonderbaren Umlagerung von Oximen durch weiteres Belegmaterial zu stützen, war der Zweck der vorliegenden Arbeit. Und zwar sollte auch an reichlich komplizierten Ketoximen gezeigt werden, daß die neue Art der Umlagerung dieser Ketomethylenverbindungen ($-CH_2-CO-$) über die Oxime tatsächlich ganz allgemeine Gültigkeit besitzt.

Dazu gingen wir zunächst von dem bereits bekannten von E. Ewald[4]) hergestellten Acetessigesterderivat I aus, dessen Oxim unter geeigneten Vorsichtsmaßregeln erhalten werden kann. Allein, wie bei allen Oximen der Acetessigesterreihe spaltet auch dieses bei längerem Erwärmen mit einem Lösungsmittel Alkohol ab und unter Ringschluß entsteht das Isoxazol II, dessen Bildung gleichzeitig für die sterische Anordnung der ursprünglichen Oximidogruppe spricht.



I

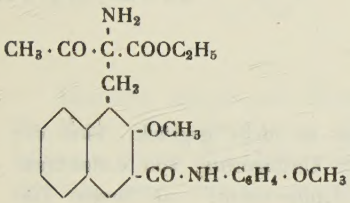


II

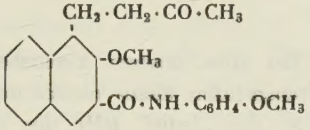
Daß das Oxim zunächst tatsächlich noch die freie Oximidogruppe enthält, dafür sprechen nicht nur die Analysenbefunde, sondern das erhellt am besten aus der Tatsache, daß mit p-Toluolsulfochlorid in quantitativer Weise der Sulfoester des Oxims erhalten wird. Bei der alkalischen Verseifung dieses Esters wird das gesuchte „Imin" nur als

[4]) Inauguraldissertation, Tübingen 1939.

dickflüssige Masse erhalten, die nicht zum Kristallisieren zu bringen ist. Wird sie in ätherischer Lösung mit verdünnter Salzsäure hydrolysiert, entsteht das Chlorhydrat des Aminoketons III, aus dem die freie Base nicht rein zu erhalten war.

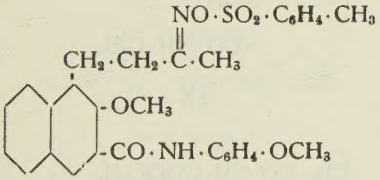


III

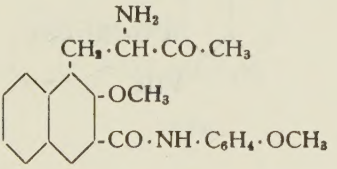


IV

Anders lagen die Verhältnisse bei der Verwendung des gleichfalls schon von E. Ewald aus dem Acetessigesterderivat I durch Spaltung mit Alkali erhaltenen Ketons IV. Wird dieses mit Hydroxylamin behandelt, können zwei stereoisomere Oxime isoliert werden, von denen das höher schmelzende über den p-Toluolsulfoester V in das salzsaure Salz des Aminoketons VI überführt wurde.

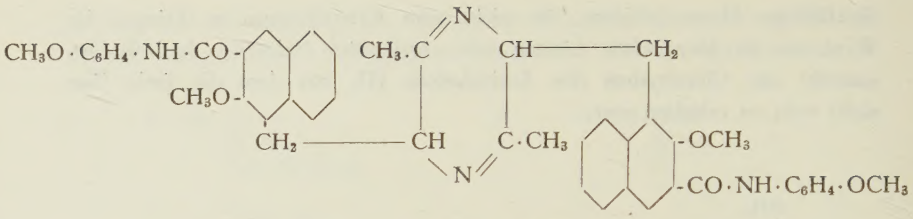


V



VI

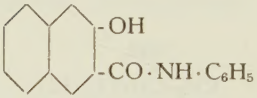
Wird aus diesem Chlorhydrat die Base mit Alkali in Freiheit gesetzt, kann merkwürdigerweise die freie Base stabilisiert erhalten werden. Das ist deshalb sehr auffallend, weil aus allen bisher untersuchten Aminoketonen sofort unter zweimaligem Austritt von Wasser aus zwei Molekülen des Aminoketons das zugehörige Dihydro- bzw. Diazin VII selbst entsteht. Letzteres kann auch in diesem Falle durch längeres Erwärmen mit Alkohol isoliert werden.



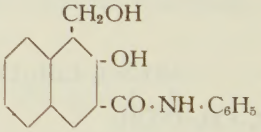
VII

Bei allen unseren Versuchen bisher war es nicht geglückt, eine der Zwischenstufen dieser merkwürdigen Art der Umlagerung von Ketoximen, sei es das „Imin" oder das zugehörige „Amino-acetal" zu fassen. Das änderte sich, als wir folgenden Weg einschlugen:

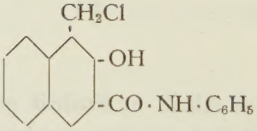
Wir gingen aus vom 2,3-Oxy-naphtoesäureanilid VIII, das als eines der Ausgangsmaterialien der Naphtol-AS-Färberei [5]) bequem zugänglich ist, und führten es nach der Vorschrift von Paul Kubitzky [6]) mit Formaldehyd und Alkali in das Methylol IX über. Wird Letzteres unter bestimmten Voraussetzungen mit Salzsäure behandelt, resultiert das Chlorid X, das bei seiner Umsetzung mit Natriumacetatessigester in guter Ausbeute zu dem Acetessigesterderivat XI führt.



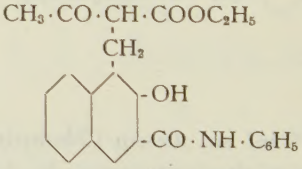
VIII



IX



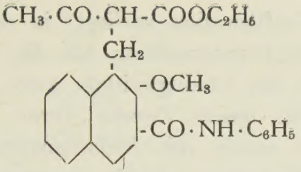
X



XI

[5]) Für die liebenswürdige Bereitstellung der erforderlichen Präparate durch die I. G. Farbenindustrie (Werk Offenbach/Main) möchten wir auch an dieser Stelle nochmals unsern Dank aussprechen.

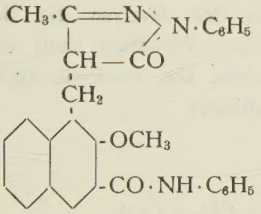
[6]) Inauguraldissertation, Tübingen 1937.



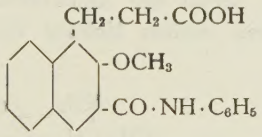
XII

Letzteres wurde mit Dimethylsulfat methyliert und führte zu XII. Zu seiner Charakterisierung als Acetessigester-Körper wurde mit Phenylhydrazin (bezw. 2,4-Dinitro-phenylhydrazin) das Pyrazolon (analog XIII) erhalten, aber trotz der verschiedenartigsten Versuche und stundenlangem Erhitzen nur in äußerst schlechter Ausbeute und auch dann noch nicht ganz rein, im Gegensatz zu dem analogen Acetessigester-Derivat mit einer Methoxygruppe im Benzolkern [7]), bei dem die Bildung des Pyrazolons in wenigen Minuten und quantitativ erfolgt.

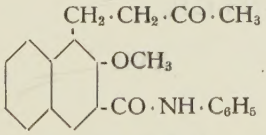
Die Spaltung des Körpers XII mit Alkali kann je nach den Bedingungen gestaltet werden, daß als Hauptprodukt entweder die Säure XIV oder das Keton XV erhalten wird.



XIII



XIV

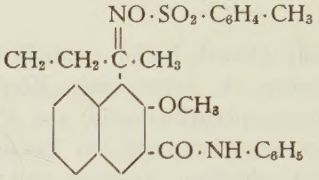


XV

Dieses Keton wurde über das Oxim (und zwar wurde das Gemisch der beiden Stereoisomeren verwendet, da es für unsere Belange ganz

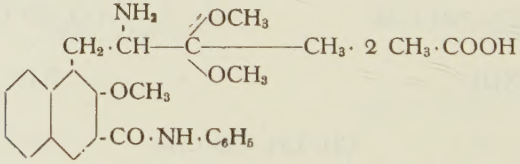
[7]) E. Ewald, Inauguraldissertation, Tübingen 1939.

gleichgültig ist, welche Konfiguration vorliegt) in den p-Toluolsulfoester XVI übergeführt. Bei der Reindarstellung für die Analyse dieses Rohproduktes waren je nach den Lösungsmitteln zwei verschiedene isomere Sulfoester zu isolieren. Für unsere Zwecke diente jedoch das Gemisch der beiden Isomeren. Es wurde mit Kaliummethylat in alkoholischer Suspension verseift, in viel absoluten Aether gegossen, vom



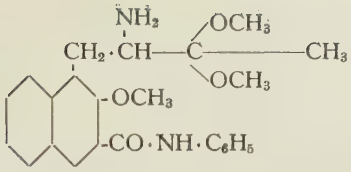
XVI

p-toluolsulfosauren Kalium abgesaugt, der Aether bei 30° im Vakuum und aus der zurückbleibenden, halbfesten Masse die letzten Spuren von Wasser über Schwefelsäure gleichfalls im Vakuum entfernt. Wurde jetzt der Rückstand in Methanol gelöst, Eisessig zugegeben und das Gemisch sich selbst überlassen, kristallisierten nach mehreren Tagen derbe, farblose Kristalle, die aus Benzol gereinigt bei der Analyse die Bruttoformel $C_{28}H_{36}O_8N_2$ ergaben. Nach dem ganzen Verhalten muß es sich um das Acetat des Aminoacetals XVII handeln, das merkwürdigerweise mit einem zweiten Molekül Essigsäure kristallisiert.



XVII

Das Salz ist in Wasser löslich und aus seiner wässrigen Lösung wird mit Natronlauge quantitativ das freie Aminoacetal XVIII gefällt. Im Gegensatz zu allen früheren Befunden ist dieses Aminoacetal in freiem Zustande beständig, während sonst nur die entsprechenden Acetate bzw. Pikrate isoliert werden konnten, das freie Aminoacetal jedoch stets sofort verseift wurde zum Aminoketon.



XVIII

Die Isolierung des Amino-Acetals spricht also wiederum einwandfrei für unsere zu Eingang dieser Erörterung aufgestellte Behauptung, daß die neue Art der Umlagerung der Ketoxime ihren Weg über das „Imin" B nehmen muß.

Beschreibung der Versuche.

Oxim des 1-Methylen-2,3-methoxy-naphtoesäure-o-anisidid-acetessigsäure-äthylesters.

3 g feinst gepulverter Ester I werden in 30 ccm kochendem Alkohol suspendiert, eine Lösung von (0,7 g Hydroxylaminchlorhydrat, 0,6 g wasserfreiem Natriumcarbonat in 5 ccm Wasser) zugegeben und 5 Minuten am Rückflußkühler erhitzt. Dabei geht der Ester in Lösung und Natriumchlorid scheidet sich aus. Sodann werden 4 ccm Wasser zugesetzt, eine Probe der erkalteten Lösung mit verdünnter Salzsäure angesäuert und mit dieser so erhaltenen Probe des Oxims die gesamte Lösung geimpft. Nach 12 Stunden wird das Oxim abgesaugt und getrocknet. Ausbeute 3,2 g Rohprodukt. Durch rasches Umkristallisieren aus Alkohol: schwach gelb gefärbte Nadeln vom Schmp. 142°.

4,927 mg Subst.: 12,125 mg CO_2, 2,780 mg H_2O.
0,1091 g Subst.: 6,00 ccm N (21,5°, 740 mm)
$C_{26}H_{28}O_6N_2$ (464,23) Ber. C 67,21 H 6,08 N 6,03
Gef. C 67,12 H 6,31 N 6,21.

Wird jedoch die alkoholische Lösung des Oxims 2 Stunden gekocht, scheidet sich beim Erkalten das durch Alkohol-Abspaltung entstandene Isoxazol II in farblosen Blättchen ab, die nach nochmaligem Umlösen aus heißem Alkohol den Schmp. 171,5° besitzen.

5,346 mg Subst.: 13,520 mg CO_2, 2,510 mg H_2O.
0,1221 g Subst.: 7,34 ccm N (17°, 730 mm).
$C_{24}H_{22}O_5N_2$ (418,19) Ber. C 68,87 H 5,30 N 6,70.
Gef. C 68,97 H 5,25 N 6,79.

Sulfoester des Oxims vom 1-Methylen-2,3-methoxy-naphtoesäure-o-anisidid-acetessigsäure-äthylester.

4 g des oben erwähnten Rohoxims werden in 15 ccm trockenem Pyridin gelöst, bei 0° die Lösung von 2 g p-Toluolsulfochlorid in 6 ccm Pyridin langsam zugegeben und in den Eisschrank gestellt. Nach 16 Stunden wird

in 200 ccm Eiswasser eingerührt und die ausgeschiedene halbfeste Masse abgesaugt, mit Wasser gewaschen und im Exsikkator getrocknet. Wird dieser schmierige Rohester in kaltem Methanol gelöst und rasch filtriert, kristallisieren farblose, derbe Kristallbüschel vom Schmp. 127° (unter Zersetzung).

5,370 mg Subst.: 12,625 mg CO_2, 2,760 mg H_2O.
7,339 mg Subst.: 2,950 mg $BaSO_4$
$C_{33}H_{34}O_8N_2S$ (618,34) Ber. C 64,04 H 5,54 S 5,18
Gef. C 64,12 H 5,75 S 5,52.

Ueberführung in das „Aminoketon" III.

6,2 g des voranstehenden Sulfoesters werden in feinst verteiltem Zustande in einem Stöpselfläschchen suspendiert in 30 ccm absolutem Aethylalkohol, unter Umschütteln eine Kaliumäthylatlösung (aus 0,4 g Kalium und 5 ccm absolutem Aethylalkohol) zugegeben und unter häufigem Schütteln auf dem Wasserbade 20 Minuten auf 40° erwärmt. Dabei geht der Ester sehr bald in Lösung und das Kaliumsalz der p-Toluolsulfosäure scheidet sich aus. Dann wird in 200 ccm absoluten Aether eingetragen und vom Kaliumsalz abgesaugt. Wird ein Teil der ätherischen Lösung im Vakuum bei 30° vom Aether befreit, hinterbleibt das „Imin" als dickes Oel, das nicht zum Kristallisieren zu bringen war. Wird der andere Teil der ätherischen Lösung zweimal mit je 20 ccm 2 n Salzsäure kräftig durchgeschüttelt und die salzsaure Lösung des Aminoketons im Vakuum bei 35—40° und zuletzt im Exsikkator über Schwefelsäure zur Trockene eingedampft, hinterbleibt das schwach gelb gefärbte Chlorhydrat, das äußerst hygroskopisch ist. Die aus seiner wässrigen Lösung in Freiheit gesetzte Base (die sich spielend leicht in verdünnter Salzsäure wieder löst) konnte kristallin nicht in reinem Zustande erhalten werden.

Oxim des 1-Butanon(3)-2,3-methoxy-naphtoesäure-o-anisidids.

7,6 g feingepulvertes Keton IV werden in 40 ccm heißem Alkohol in einem Kochkölbchen (nicht Erlenmeyer, wegen der Stoßerei!) suspendiert und die aus 1,8 g Hydroxylaminchlorhydrat, 1,4 g wasserfreiem Natriumcarbonat und 5 ccm Wasser hergestellte Lösung zugegeben. Beim Erhitzen geht das Keton in Lösung, dafür scheidet sich

sehr bald Chlornatrium ab, das nach 20 Minuten durch Zugabe von einigen ccm warmen Wassers in Lösung gebracht wird. Wird jetzt noch eine halbe Stunde erhitzt, fallen beim Erkalten 5,6 g Oxim aus, das einmal aus siedendem Alkohol umkristallisiert, den Schmp. 190° besitzt. Wird das alkoholische Filtrat auf ein Drittel seines Volumens eingeengt und nach dem Erkalten in Wasser eingerührt, erhält man 2 g des stereoisomeren Oxims, das nach raschem Umkristallisieren aus Alhohol den Schmp. 133° zeigt.

Die Ausbeuten an höher bzw. niedriger schmelzendem Oxim wechseln stark, je nach der Dauer des Erhitzens bei der Herstellung, denn:

werden 11,4 g Keton in 60 ccm heißem Alkohol suspendiert und die Lösung von 2,7 g Hydroxylaminchlorhydrat und 2,1 g Natriumcarbonat (trocken) in 9 ccm Wasser zugegeben und erhitzt, wiederholt sich der Vorgang wie oben. Wird das ausgeschiedene Chlornatrium mit wenig heißem Wasser jetzt nach 10 Minuten in Lösung gebracht und nicht wieder erhitzt, scheiden sich beim Erkalten nach 6 Stunden nur 2 g Oxim vom Schmp. 190° ab.

Wird das alkoholische Filtrat in eiskalte, sehr verdünnte Salzsäure eingerührt, das ausgeschiedene Oxim abgesaugt und getrocknet, erhält man 9 g eines Oxims, das in rohem Zustande zwischen 70° und 80° schmilzt.

Im Gegensatz zu dem bei 190° schmelzenden Oxim ist letzteres Gemisch spielend leicht in kaltem Alkohol löslich. Läßt man eine derartige kalt bereitete Lösung 24 Stunden stehen, kristallisiert das Oxim vom Schmp. 133° aus.

Erhitzt man aber die alkoholische Lösung des Gemisches vom Schmp. 70°—80° einige Stunden am Rückflußkühler, scheidet sich das bei 190° schmelzende stereoisomere Oxim aus.

Ebenso leicht geht das Oxim vom Schmp. 133° beim Erhitzen in wenig Essigäther in das bei 190° schmelzende über.

a) Oxim Schmp. 190°.

5,091 mg Subst.: 13,105 mg CO_2. 2,850 mg H_2O.
2,967 mg Subst.: 0,188 ccm N (25,5°, 756 mm).
$C_{23}H_{24}O_4N_2$ (392,20) Ber. C 70,37 H 6,17 N 7,14.
Gef. C 70,20 H 6,26 N 7,20.

b) Oxim Schmp. 133°.

5,101 mg Subst.: 12,850 mg CO_2, 2,430 mg H_2O.
0,0825 g Subst.: 4,90 ccm N (11°, 726 mm)
$C_{23}H_{24}O_4N_2$ (392,20) Ber. C 70,37 H 6,17 N 7,14.
Gef. C 68.70 H 5,33 N 6,82.

p-Toluolsulfoester des voranstehenden Oxims V.

9,8 g des bei 190° schmelzenden Oxims werden feinst gepulvert in 40 ccm mäßig warmem Pyridin in Lösung gebracht, rasch abgekühlt und bei 0° eine Lösung von 4,8 g p-Toluolsulfochlorid in 10 ccm Pyridin unter Umschütteln zugegeben. Nach 16-stündigem Stehen im Eisschrank wird in 300 ccm eiskaltes Wasser, dem 50 ccm verdünnte Schwefelsäure zugesetzt waren, eingerührt. Nach dem Absitzen die überstehende wässrige Lösung von der ausgeschiedenen halbfesten Masse abgegossen und der „Oelkuchen" im Exsikkator zur Trockene gebracht. Sodann wird der fest gewordene Sulfoester pulverisiert, nochmals getrocknet, dann mit wenig Alkohol gut verrieben, abgesaugt und zur Trockene gebracht. Dabei erhält man 11 g des Esters. Zur Analyse wurde aus warmem, trockenem Dioxan umgelöst, aus dem der Sulfoester in kleinen farblosen Nadelbüscheln vom Schm. 129° (unter Zersetzung) kristallisiert.

4,886 mg Subst.: 11,840 mg CO_2, 2,530 mg H_2O.
0,12185 g Subst.: 5,66 ccm N (20,5°, 724 mm).
14,648 mg Subst.: 6,025 mg $BaSO_4$.
$C_{30}H_{30}O_6N_2S$ (546,31)
Ber. C 65,90 H 5,53 N 5,13 S 5,87.
Gef. C 66,09 H 5,79 N 5,15 S 5,65.

Verseifung des voranstehenden Sulfoesters mit Kaliumäthylat und Ueberführung in das Aminoketon VI.

5,5 g des nicht umkristallisierten Esters werden in 15 ccm trokkenem Aceton in einer Stöpselflasche gelöst, eine Kaliumäthylatlösung aus 0,4 g Kalium und 5 ccm absolutem Aethylalkohol zugegeben und unter häufigem Umschütteln 20 Minuten auf dem Wasserbad auf 40—50° erwärmt. Sodann wird in 250 ccm absoluten Aether eingetragen, wobei sich neben dem p-Toluolsulfosaurem Kalium noch eine zweite Substanz ausscheidet, (die ebenfalls in Wasser löslich ist). Davon wird abgesaugt, der Aether zweimal mit je 20 ccm 2 n Salzsäure gut durchgeschüttelt

und die salzsaure Lösung im Vakuum vom Aether befreit. Wird jetzt abgekühlt und bei 0° mit Natronlauge alkalisch gemacht, fällt der Analyse nach das „Aminoketon" VI aus, das sich nach dem Trocknen allmählich zwischen 80° und 126° zersetzt.

5,250 mg Subst.: 13,570 mg CO_2, 2,900 mg H_2O.
0,11515 g Subst.: 7,32 ccm N (18°, 733 mm).
$C_{23}H_{24}O_4N_2$ (392,20) Ber. C 70,37 H 6,17 N 7,14.
Gef. C 70,49 H 6,18 N 7,19.

Das Aminoketon läßt sich nicht unverändert umkristallisieren und geht beim längeren Erhitzen seiner alkoholischen Lösung in das Diazin VII über. Schmp. 231°.

5,523 mg Subst.: 14,780 mg CO_2, 2,900 mg H_2O.
0,11023 g Subst.: 7,34 ccm N (20°, 729 mm)
$C_{46}H_{44}O_6N_4$ (748,38) Ber. C 73,76 H 5,93 N 7,49
Gef. C 72,98 H 5,87 N 7,44.

1-Methylen-2,3-oxy-naphtoesäure-anilid-acetessigsäure-äthylester XI.

0,23 g Natrium werden durch eine feine Düse in 30 ccm absoluten Aether gepreßt. Dazu gibt man 1,3 g frisch destillierten Acetessigester und erwärmt am Rückflußkühler solange gelinde, bis kein metallisches Natrium mehr vorhanden ist. (Es empfiehlt sich, zwischendurch die entstandenen Klumpen von Natriumacetessigester mit einem Glasstab zu verreiben, um noch nicht umgesetztes Natrium der Einwirkung des Acetessigesters zugänglich zu machen. Es darf nicht so stark erwärmt werden, daß Gelbfärbung eintritt, da dann der Natriumacetessigester wieder zerstört wird.)

Zu dieser Suspension des Natriumacetessigesters in absolutem Aether gibt man etwas weniger als die molare Menge, 2,7 g statt 3,12 g Chlorid X in 50 ccm trockenem Aceton suspendiert. Man schüttelt kräftig durch und filtriert von dem entstandenen Natriumchlorid ab.

Die Lösung des Acetessigesterkörpers gibt man in Porzellanschalen und läßt Aceton und Aether verdunsten. Zurück bleibt der Acetessigesterkörper verunreinigt durch ein braunes, öliges Nebenprodukt, das sich leicht in Chloroform löst. Man nimmt mit wenig Chloroform auf, rührt gut durch und saugt ab. Auf dem Filter wäscht man nochmal mit wenig Alkohol nach. Auf diese Weise erhält man ein gelblich gefärbtes ziemlich reines Produkt vom Schmp. 95°. Ausbeute 2,7 g 77%.

Durch Umkristallisieren aus heißem Alkohol erhält man feine, weiße Nadeln vom Schmp. 106°.

4,966 mg Subst.: 12,965 mg CO_2, 2,560 mg H_2O.
0.1127 g Subst.: 3,61 ccm N (17°, 740 mm).
$C_{24}H_{23}O_5N$ (405,19) Ber. C 71,08 H 5,72 N 3,46
Gef. C 71,20 H 5,77 N 3,67

1-Methylen-2,3-methoxy-naphtoesäure-anilid-acetessigsäure-äthylester XII.

4 g des voranstehenden Acetessigesterkörpers werden mit Aceton benetzt und eine Lösung von 0,4 g Natriumhydroxyd in 10 ccm Wasser zugegeben, wobei Lösung eintritt. Nachdem von Verunreinigungen abfiltriert ist, gibt man 1,3 g Dimethylsulfat (ber. 1,26 g) dazu und schüttelt 5 Stunden auf einer schnellaufenden Schüttelmaschine. Dann gibt man nochmals 1,2 g Dimethylsulfat dazu und schüttelt weitere 5 Stunden. Das methylierte Produkt scheidet sich als dickes Oel ab. Die überstehende Lösung wird dabei fast farblos. Zur Zerstörung des überschüssigen Dimethylsulfates gibt man eine wässrige Lösung von Ammoniak in großem Ueberschuß zu und versetzt im Scheidetrichter mit Aether, in dem sich das Oel leicht löst. Aus der ätherischen Lösung wird durch mehrmaliges Waschen mit verdünnter Natronlauge und dann mit Wasser der nichtmethylierte Anteil herausgewaschen. Dies ist der Fall, wenn die Natronlauge nicht mehr gelb gefärbt wird.

Nachdem die Aetherlösung mit Calciumchlorid getrocknet ist, läßt man den Aether verdampfen. Zurück bleibt ein gelbes Oel, das beim Kratzen mit einem Glasstab oder durch Impfen leicht zur Kristallisation gebracht werden kann. Man erhält auf diese Art 2,6 g methyliertes Produkt, das sind 62,05%. Schmp. 105°.

Durch Umkristallisieren aus viel Petroläther vom Sp. 80° oder aus gerade genügender Menge Alkohol erhält man farblose Kristalle vom Schmp. 107°. Meistens muß die Kristallisation durch Impfen angeregt werden. Auch beim Methylieren unter anderen Bedingungen z. B. bei 0° oder größerer Wasserzugabe oder Fortlassen des Acetons erhält man das gewünschte Produkt nicht sofort kristallin.

5,085 mg Subst.: 13,340 mg CO_2; 2,780 mg H_2O.
0,0853 g Subst.: 2,62 ccm N (17°, 733 mm).
$C_{25}H_{25}O_5N$ (419,20) Ber. C 71,56 H 6,01 N 3,34
Gef. C 71,55 H 6,12 N 3,48

1-Phenyl-3-methyl-4-(1-methylen-2,3-methoxy-naphtoesäure-anilid)-pyrazolon (5) XIII.

1 g methylierter Acetessigesterkörper XII wird in 2 ccm Eisessig aufgenommen und erwärmt. Dazu werden 0,4 g Phenylhydrazin gegeben und 3 Minuten im siedenden Wasserbad erhitzt, wobei Rotfärbung eintritt. Nach dem Erkalten wird in Wasser eingegossen, wobei ein rosa gefärbtes Pulver ausfällt. Es wird abgesaugt und nach dem Trocknen aus sehr wenig Alkohol umkristallisiert. Es ist zu empfehlen, zum Entfärben wenig Tierkohle zuzusetzen. Nach zweimaligem Umkristallisieren erhält man fast farblose Kristalle, die bei 218° unter Zersetzung schmelzen. Die Ausbeute ist sehr schlecht.

5,070 mg Subst.: 13,895 mg CO_2, 2,440 mg H_2O.
4,375 mg Subst.: 0,355 ccm N (18°, 748 mm).
$C_{29}H_{25}O_3N_3$ (463,22) Ber. C 75,13 H 5,44 N 9,07.
Gef. C 74,74 H 5,38 N 9,37.

1-(2,4-Dinitro-phenyl)-3-methyl-4(1-methylen-2,3-methoxy-naphtoesäure-anilid)-pyrazolon (5).

Zu einer siedenden Lösung von 1 g AcetessigesterkörperXII in 50 ccm absolutem Alkohol wird die heiße Lösung von 0,5 g 2,4-Dinitrophenylhydrazin in 40 ccm absolutem Alkohol und 1 ccm konzentrierter Salzsäure zugegeben, 20 Minuten am Rückflußkühler erhitzt, nochmals 100 ccm gewöhnlicher Alkohol zugesetzt und erkalten gelassen. Das ausgeschiedene unreine 2,4-Dinitro-Phenylhydrazon wird in 10 ccm Eisessig aufgenommen und stehen gelassen. Nach 8 Tagen wird das kristallin abgesetzte Pyrazolon aus wenig heißem Eisessig in derben, kleinen gelben Kriställchen vom Schmp. 191° (unter Zersetzung) erhalten. Die Ausbeute ist schlecht.

4,726 mg Subst.: 10,950 mg CO_2, 2,070 mg H_2O.
2,817 mg Subst.: 0,325 ccm N (22,5°, 743 mm)
$C_{29}H_{23}O_7N_5$ (553,22) Ber. C 62,91 H 4,19 N 12,66.
Gef. C 63,19 H 4,90 N 13,03.

Keto- und Säurespaltung des 1-Methylen-2,3-methoxy-naphtoesäure-anilid-acetessigsäure-äthylesters.

a) 1-Butanon(3)-2,3-methoxy-naphtoesäure-anilid XV.

0,5 g Natrium werden in 15 ccm gew. Alkohol gelöst. Dazu gibt man 4,2 g des methylierten Acetessigesterkörpers und bringt durch

schwaches Erwärmen auf dem Wasserbad in Lösung. Diese Lösung läßt man 16 Stunden bei Raumtemperatur stehen und versetzt dann mit 100 ccm Wasser. Das Keton scheidet sich als Oel ab, das aber alsbald erstarrt. Nach 4 Stunden wird abgesaugt und gut mit Wasser nachgewaschen. Man erhält auf diese Weise 1,3 g des rohen Ketons vom Schmp. 130°. Durch Umkristallisieren aus heißem Alkohol unter Zusatz von Tierkohle erhält man lange farblose Nadeln vom Schmp. 142°.

4,852 mg Subst.: 13,510 mg CO_2, 2,600 mg H_2O.
0,0757 g Subst.: 2,71 ccm N (16°, 738 mm).
$C_{22}H_{21}O_3N$ (347,17) Ber. C 76,04 H 6,10 N 4,04
Gef. C 75,94 H 6,00 N 4,11.

b) 1-Propionsäure-2,3-methoxy-naphtoesäure-anilid XIV.

Das Filtrat wird mit verdünnter Salzsäure schwach angesäuert, die abgeschiedene Säure abgesaugt und mit viel Wasser nachgewaschen, um alle Spuren von Mineralsäure zu entfernen. Man erhält 2,3 g rohe Säure vom Schmp. 80°. Die Säure wird in 40° warmer, ziemlich konzentrierter Natriumbicarbonatlösung gelöst, filtriert und mit verdünnter Salzsäure ausgefällt. Nach dem Absaugen, Waschen und Trocknen Schmp. 90°. Die Säure wird aus heißem Alkohol umkristallisiert, wobei man sie in farblosen Kristallen vom Schmp. 152° erhält. Benützt man statt 0,5 g Natrium nur 0,3 g, verfährt aber sonst genau wie oben beschrieben, erhält man 3 bis 3,25 g rohes Keton und 0,45 bis 0,5 g rohe Säure. Es empfiehlt sich, bei der Ausfällung des Ketons mit Wasser etwas Natriumchloridlösung zuzusetzen, da das Keton dann besser ausflockt und sich leichter absaugen läßt.

4,907 mg Subst.: 13,010 mg CO_2, 2,550 mg H_2O.
0,1084 g Subst.: 4,04 ccm N (23°, 737 mm)
$C_{21}H_{19}O_4N$ (349,16) Ber. C 72,17 H 5,48 N 4,01.
Gef. C 72,31 H 5,81 N 4,17.

Oxim des 1-Butanon(3)-2,3-methoxy-naphtoesäure-anilids.

Werden 10,5 g des Ketons XV in fein gepulvertem Zustand in einem Kochkölbchen in 40 ccm heißem Alkohol suspendiert und eine Lösung von (2,7 g Hydroxylaminchlorhydrat, 2,1 g trockenem Natriumcarbonat und 9 ccm Wasser) zugegeben, löst sich beim Erhitzen auf dem Wasserbad das Keton sehr rasch unter Abscheidung von Kochsalz. Nach 20 Minuten langem Erhitzen werden zum Lösen des Chlornatriums 4 ccm Wasser zugegeben, allein beim Abkühlen scheidet sich auch nach vielen

Stunden und Impfen kein Niederschlag ab. Wird aber die Hälfte des Alkohols abdestilliert, kristallisieren aus der kalten Lösung allmählich 7 g Oxim vom Rohschmp. 138°. Zur Analyse aus Essigester umkristallisiert: farblose Nadeln vom Schmp. 149°.. Aus dem von den 7 g Oxim abgesaugten Filtrat fallen mit Wasser 2,5 g eines Oximgemisches aus, das zwischen 70° und 80° schmilzt.

4,867 mg Subst.: 13,025 mg CO_2, 2,680 mg H_2O.
0,1055 g Subst.: 7,42 ccm N (21,5°, 728 mm).
$C_{22}H_{22}O_3N_2$ (362,19) Ber. C 72,89 H 6,12 N 7,74
Gef. C 72,99 H 6,16 N 7,81.

p-Toluolsulfoester des voranstehenden Oxims XVI.

7,2 g Ketoxim vom Schmp. 138° werden in feiner Verteilung in 15 ccm trockenem Pyridin gelöst und unterhalb 0° eine Lösung von 3,8 g p-Toluolsulfochlorid in 7 ccm Pyridin zugegeben. Die Mischung bleibt 12 Stunden im Eisschrank stehen, wird dann in Eiswasser eingerührt, die überstehende Flüssigkeit vom ausgeschiedenen schmierigen Ester abgegossen und der Sulfoester im Vakuumexsikkator über Schwefelsäure getrocknet, wobei er zu einer festen Masse erstarrt. Der Rohschmelzpunkt liegt bei rund 100°. Aus diesem Rohprodukt lassen sich je nach dem Lösungsmittel zwei isomere p-Toluolsulfoester isolieren.

Wird 1 g des Rohesters rasch unter Verreiben mit dem Glasstab in 8 ccm Methanol gelöst und rasch filtriert, beginnt sofort die Kristallisation des Esters. Nach 8 Stunden wird abgesaugt, mit Methanol nachgewaschen und getrocknet.

Ausbeute: 0,5 g farblose Kristallbüschel vom Schmp. 148° (unter Zersetzung).

5,082 mg Subst.: 12,585 mg CO_2, 2,540 mg H_2O.
10,061 mg Subst.: 4,235 mg $BaSO_4$.
$C_{29}H_{28}O_5N_2S$ (516,29) Ber. C 67,41 H 5,47 S 6,21.
Gef. C 67,54 H 5,59 S 5,78.

Wird jedoch der rohe Sulfoester in gerade genügender Menge warmen Acetons gelöst und filtriert, kristallisiert der isomere, farblose Toluolsulfoester vom Schmp. 161° (unter Zersetzung) aus.

5,305 mg Subst.: 13,135 mg CO_2, 2,620 mg H_2O.
$C_{29}H_{28}O_5N_2S$ (516,29) Ber. C 67,41 H 5,47.
Gef. C 67,53 H 5,53.

Merkwürdig jedoch ist die Tatsache, daß aus der Lösung des gleichen Rohsulfoesters in viel Aceton nach Tagen eine gelbe, ebenfalls schwefelhaltige Substanz vom Schmp. 210° auskristallisiert, die sich in ihrer Zusammensetzung vom Sulfoester nur durch das Fehlen einer Methylengruppe unterscheidet. Ueber die Konstitutionsformel dieser Substanz können wir noch nichts aussagen.

5,068 mg Subst.: 12,415 mg CO_2, 2,420 mg H_2O.
3,169 mg Subst.: 0,156 ccm N (22°, 757 mm)
12,363 mg Subst.: 5,780 mg $BaSO_4$
$C_{28}H_{26}O_5N_2S$ (502,28) Ber. C 66,90 H 5,22 N 5,58 S 6,38.
Gef. C 66,81 H 5,34 N 5,67 S 6,42.

Acetat des Amino-Acetals XVII.

Werden 3,8 g des voranstehenden Rohsulfoesters (vom Schmp. ca. 100°) in 20 ccm trockenem Aceton gelöst, eine Kaliummethylatlösung (aus 0,3 g Kalium und 6 ccm Methanol) zugegeben und auf dem Wasserbad auf 40—50° erwärmt, beginnt sehr rasch die Abscheidung des Kaliumtoluolsulfonats. Nach 10 Minuten wird abgekühlt und in 300 ccm absoluten Aether eingerührt. Dabei scheidet sich neben dem Kaliumsalz eine schmierige Masse ab. Von beiden wird die ätherische Lösung abgesaugt, der Aether im Vakuum bei 30° entfernt und der Rückstand (das „Imin" in Gestalt eines dicken Oeles) in 15 ccm Methanol gelöst. Dazu werden 2 ccm Eisessig zugegeben und das Ganze in einer kleinen Kristallisierschale sich selbst überlassen. Nach 3 Tagen haben sich derbe, kleine Kristalle abgeschieden, die aus wenig Benzol in farblosen Blättchen vom Schmp. 140° (unter Zersetzung) kristallisieren und den Analysenbefunden nach das essigsaure Salz des Amino-Acetals XVII darstellen, das merkwürdigerweise mit einem zweiten Molekül Essigsäure kristallisiert. In Wasser ist es beim schwachen Erwärmen leicht löslich.

4,878 mg Subst.: 11,410 mg CO_2, 2,950 mg H_2O.
3,020 mg Subst.: 0,140 ccm N (23°, 743 mm).
$C_{28}H_{36}O_8N_2$ (528,30) Ber. C 63,60 H 6,87 N 5,30.
Gef. C 63,79 H 6,76 N 5,23.

Das freie Amino-Acetal XVIII.

Wird das voranstehende Acetat in wenig Wasser gelöst und mit Natronlauge vorsichtig alkalisch gemacht, scheidet sich das freie Amino-Acetal

aus, das nach dem Trocknen aus heißem Ligroin (Sp. 75—95°) in farblosen Blättchen vom Schmp. 140° (unter Zersetzung) erhalten wird. Infolge seiner basischen Eigenschaft ist das Amino-Acetal nach dem Anfeuchten mit wenig Alkohol spielend in kalter sehr verdünnter Salzsäure löslich.

4,938 mg Subst.: 12,775 mg CO_2, 3,020 mg H_2O.
2,850 mg Subst.: 0,178 ccm N (25°, 749 mm).
$C_{24}H_{28}O_4N_2$ (408,23) Ber. C 70,55 H 6,91 N 6,86.
Gef. C 70,56 H 6,84 N 7,05.

Nachtrag.

1-Oxymethyl-2,3-oxy-naphtoesäure-m-nitro-anilid.

6 g 2,3-Oxy-naphtosäure-m-nitro-anilid werden mit 12 ccm Alkohol gut benetzt und auf 40° erwärmt. Dazu werden allmählich unter gutem Durchrühren 2,2 g KOH in 25 ccm Wasser 60° warm gegeben. Auf dem Wasserbad bringt man bei 70° zur Lösung. Bei dieser Temperatur wird durch einen Heißwassertrichter filtriert.

Bei höheren Temperaturen würde der Alkohol wegdestillieren und das Kaliumsalz würde ausfallen.

Nach dem Abkühlen auf 40° werden 2,5 ccm Formalin schnell dazugegeben und kräftig durchgeschüttelt.

Dann läßt man 15 Minuten stehen und impft, indem man eine kleine Probe im Reagenzglas durch Reiben mit einem Glasstab zur Kristallisation bringt und diese Kristalle zur Lösung gibt.

Nach weiteren 10 Minuten wird mit Eiswasser auf ca. 10° abgekühlt und der Niederschlag scharf zur Trockne abgesaugt.

Das Kaliumsalz wird nun in wenig Aceton gelöst und 200 ccm Wasser dazugegeben.

Unter Eiskühlung wird mit gerade genügender Menge 2 n Salzsäure das Methylol ausgefällt. Es wird abgesaugt und mit viel Wasser sehr gründlich nachgewaschen.

Man erhält 5,2 g einer gelblichen Substanz, die sich bei 166—170° zersetzt unter Abspaltung von Wasser und Formaldehyd.

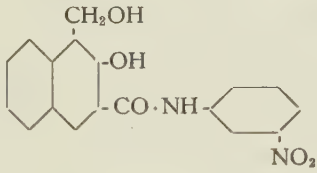
Es ist nötig, daß man den Schmelzpunktapparat auf diese Temperatur vorwärmt, da man sonst einen genauen Zersetzungspunkt nicht erkennen kann.

Es gelang unter keinen Bedingungen, das Methylol umzukristallisieren und eine analysenreine Substanz zu erhalten.

Selbst beim Ausziehen des Produktes mit kaltem Aceton tritt bereits Zersetzung ein und die Substanz geht fast ausschließlich in die unten beschriebene Methylenverbindung über, wie aus den Verbrennungswerten und dem erhöhten Schmelzpunkt zu ersehen war.

Um für die Analyse ein etwas reineres Produkt zu erhalten, überschichtet man vor dem Ausfällen des Methylols die Lösung im Scheidetrichter mit viel Aether, gibt die Salzsäure rasch zu und schüttelt kräftig durch. Die Verunreinigungen gehen dabei zum Teil in den Aether.

4,691 mg Subst.: 11,005 mg CO_2, 1,790 mg H_2O.
$C_{18}H_{14}O_5N_2$ (338,12) Ber. C 63,88 H 4,17.
Gef. C 63,98 H 4,27.

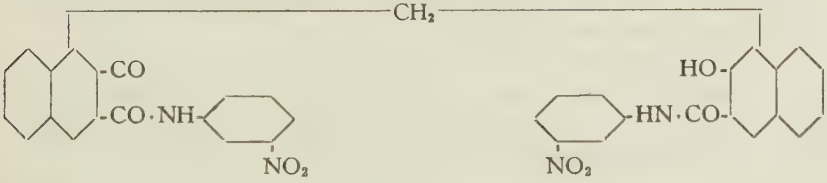


Bis-(2,3-oxy-naphtoesäure-m-nitro-anilid)-methan.

Das rohe Methylol wird in wenig Nitrobenzol bei Siedehitze gelöst und heiß filtriert. Beim Erkalten kristallisiert die Methylenverbindung als gelbes Pulver aus. Schmp. 300°.

Vor der Verbrennung wird der Rest des Nitrobenzols durch zweistündiges Trocknen in der Pistole bei 140° entfernt.

0,1408 g Subst.: 0,34395 g CO_2, 0,0525 g H_2O.
$C_{35}H_{24}O_8N_4$ (628,22) Ber. C 66,86 H 3,85.
Gef. C 66,62 H 4,17.



Chlorid des 1-Oxymethyl-2,3-oxy-naphtoesäure-m-nitro-anilids.

4 g feinstpulverisiertes Methylol werden mit 55 ccm trockenem Aceton gut angeteigt und auf 40° erwärmt. Bei dieser Temperatur werden allmählich unter Umschütteln 8 ccm konz. Salzsäure zugegeben.

Nach vorübergehender klarer Lösung fällt sofort in dicken gelben Flocken das Chlorid aus. Man läßt bis zur Abkühlung auf Raumtemperatur stehen und saugt dann ab. Ausbeute 3,8 g. Schmp. 180°.

Nach mehrmaligem Umkristallisieren aus Dioxan erhält man das Chlorid in schönen gelben Nadeln vom Schmp. 168—169°.

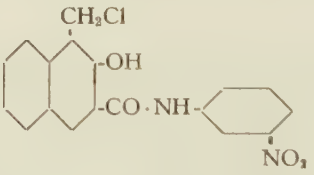
Der niedrige Schmelzpunkt des Produktes ist auf Kristalldioxan zurückzuführen.

Es kristallisieren zwei Moleküle Chlorid mit einem Molekül Dioxan. Das Dioxan läßt sich nicht entfernen. Es tritt Zersetzung ein.

0,1936 g Subst.: 0,42705 g CO_2, 0,07425 g H_2O.
0,12635 g Subst.: 8,26 ccm N (21°, 711 mm).
0,11105 g Subst.: 0,03865 g AgCl

2 . $(C_{18}H_{13}O_4N_2Cl) + C_4H_8O_2 = C_{40}H_{34}O_{10}N_4Cl_2$ (801,21)

Ber. C 59,91 H 4,28 N 6,99 Cl 8,85.
Gef. C 60,16 H 4,29 N 7,10 Cl 8,61.



Kristallisiert man das rohe Chlorid vom Schmp. 180° aus einem Gemisch von 1 Vol. trockenem Aceton und 1 Vol. Benzol um, so erhält man das Chlorid in schön ausgebildeten gelben Nadeln vom Schmp. 182°.

Die Verbrennungswerte stimmen nicht mit den für das Chlorid berechneten Werten überein.

Es läßt sich auch keine stöchiometrische Beteiligung des Benzols oder Acetons oder beider im Kristall berechnen.

Und doch muß damit gerechnet werden.

Denn kristallisiert man dieses Chlorid vom Schmp. 182° aus Dioxan um, so erhält man das vorher beschriebene Produkt vom Schmp. 168—169°. Mischschmp. zeigt keine Depression.

Kristallisiert man dieses nun wieder aus Aceton und Benzol um, so erhält man wieder die Kristalle vom Schmp. 182°.

Trocknet man das Chlorid zur Entfernung des darin enthaltenen Lösungsmittels in der Pistole, so erhält man ein Produkt, das dann weder in Dioxan noch in Aceton und Benzol löslich ist und das in keiner Weise mit dem erwarteten Chlorid identisch ist.

Chlorid $C_{18}H_{13}O_4N_2Cl$ (356,57)

Ber.	C 60,58	H 3,67	N 7,86	Cl 9,94
Gef.	C 63,38	H 4,35	N 7,62	Cl 8,82
	C 63,54	H 4,45	N 7,62	Cl 8,64
	C 63,19	H 4,43	N 7,87	Cl 8,15
	C 63,41	H 4,32	N 7,82	Cl 8,34
	C 63,26	H 3,96	N —	Cl 8,29

[1-Methylen-2,3-oxy-naphtoesäure-m-nitro-anilid]-malonsäurediäthylester.

0,23 g Natrium werden durch eine feine Düse in absoluten Aether gepreßt. Dazu werden 1,6 g reiner Malonsäurediäthylester gegeben. Am Rückflußkühler wird so lange gelinde erwärmt, bis sich alles Natrium umgesetzt hat.

Dazu gibt man etwas mehr als die berechnete Menge des rohen Chlorids, 3,75 g statt 3,56 g, in Aceton suspendiert.

Nachdem man 6 Stunden am Rückflußkühler gekocht hat, wird heiß filtriert, der Rückstand nochmals mit heißem Aceton ausgelaugt und die vereinigten Filtrate eingeengt.

Nach dem Erkalten scheidet sich die gewünschte Substanz als gelbliches feines Kristallmehl ab. Unter Umständen muß man die Kristallisation durch Reiben mit einem Glasstab anregen.

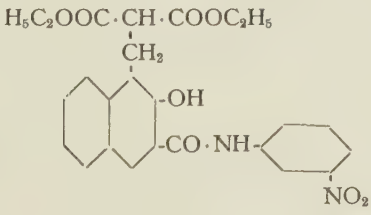
Es wird aus Alkohol, Aceton oder Chloroform umkristallisiert. Man erhält 1,75 g reinweiße feine Kristalle. Schmp. 183°.

4,170 mg Subst.: 9,540 mg CO_2, 1,960 mg H_2O.

0,1167 g Subst.: 6,29 ccm N (22°, 713 mm)

$C_{25}H_{24}O_8N_2$ (480,20) Ber. C 62,47 H 5,04 N 5,84

Gef. C 62,39 H 5,26 N 5,85.



[1-Methylen-2,3-oxy-naphtoesäure-m-nitro-anilid] malonsäure.

2,4 g Ester werden durch Verreiben in einer Lösung von 0,5 g Natrium in 20 ccm gew. Alkohol gelöst. Nach einigen Minuten erstarrt die Lösung vollkommen.

Nach 15 Stunden wird unter gelindem Erwärmen (40—50°) in 20 ccm Wasser gelöst.

Mit gerade genügender Menge verd. Salzsäure wird ausgefällt, abgesaugt und mit Wasser gewaschen. Noch feucht löst man den Niederschlag in einer Lösung von 1 g Natriumbikarbonat in 50 ccm Wasser. Temperatur nicht höher als 40—50°. Wenn nötig wird filtriert und mit 50 ccm Wasser verdünnt. Dann wird mit verd. Salzsäure wieder ausgefällt, abgesaugt und mit viel Wasser sehr gründlich gewaschen. Es dürfen keine Cl' mehr nachzuweisen sein.

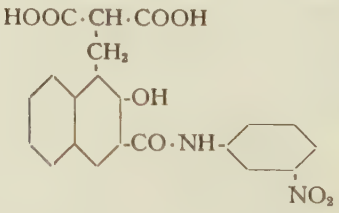
Noch feucht wird in gerade genügender Menge siedendem Alkohol gelöst.

Man erhält 2 g der Säure als leuchtend gelbe, feine Kristalle. Schmp. 164—165°.

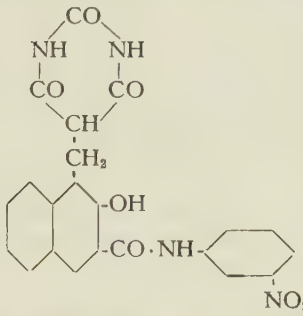
Die Säure kristallisiert mit einem Mol Alkohol, der sich aber durch Trocknen nicht entfernen läßt. Es tritt Zersetzung ein.

0,1319 g Subst.: 0,28375 g CO_2, 0,0560 g H_2O.
0,1012 g Subst.: 5,60 ccm N (17°, 733 mm).
$C_{21}H_{16}O_8N_2 + C_2H_5OH$ (470,19)

Ber. C 58,70 H 4,72 N 5,96
Gef. C 58,67 H 4,75 N 6,28.



Die Versuche zur Darstellung des Barbitursäurederivats verliefen sämtlich negativ.



1. Kondensation des Malonesters mit Harnstoff unter dem Einfluß von Natriumäthylat. Negativ!

2. Malonester wird mit einem Ueberschuß von Harnstoff geschmolzen. Es tritt keine C_2H_5OH-Abspaltung ein.

3. Einwirkung von Harnstoff auf den Malonester in absolut alkoholischer Lösung. Der Ester wird quantitativ wiedergewonnen.

4. Umsetzung des Malonsäurechlorids mit Harnstoff.

Darstellung des Malonsäurechlorids.

Die Säure, die durch kaltes Verseifen des Malonesters mit Natriumäthylat hergestellt wurde, wird mit Phosphorpentachlorid oder Thionylchlorid behandelt.

Die bei beiden Methoden erhaltenen Endprodukte lassen sich nicht umkristallisieren. und als die erwarteten Endprodukte identifizieren.

Zum Beweis, daß das Chlorid überhaupt entstanden war, sollte das Malonsäurediamid hergestellt werden. In die ätherische Lösung, die das Malonsäurechlorid enthalten soll, wird ein kräftiger Strom NH_3 eingeleitet. Das Diamid war nicht zu isolieren.

Einwirkung von Harnstoff auf die rohen Chlorierungsprodukte mit oder ohne indifferente Lösungsmittel, bei hohen oder tiefen Temperaturen, kurz oder viele Stunden lang! Negativ!

5. Auf das Chlorid des 1-Oxymethyl-2,3-oxy-naphtoesäure-m-nitroanilids läßt man das Natriumsalz der Barbitursäure (zur abs. alkoholischen Lösung von Barbitursäure gibt man die berechnete Menge Natriumäthylat. Das Natriumsalz fällt aus) in Dioxanlösung einwirken. Man erhält ein Gemisch von Substanzen, die sich nicht trennen und identifizieren lassen.

Nimmt man statt der Natriumbarbitursäure das entsprechende Silbersalz (B 15,, 2846), erhält man auch nicht das gewünschte Endprodukt.

1-Methylen-2,3-oxy-naphtoesäure-anilid-phtalimid.

3,12 g des von Kubitzky[8]) beschriebenen Chlorids des 1-Oxymethyl-2,3-oxy-naphtosäure-anilids werden mit 1,85 g Phtalmidkalium im Mörser innig vermengt.

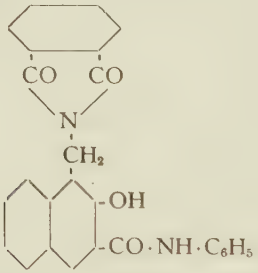
In einem weiten Reagenzglas wird im Paraffinbad auf 169°, dem Schmelzpunkt des Chlorids, erwärmt und einige Zeit bei dieser Temperatur belassen. Dabei entsteht ein weicher Teig.

Nach dem Erkalten wird die Schmelze in heißem Aceton aufgenommen, vom Ungelösten abfiltriert und das Filtrat mit viel Wasser versetzt. Dabei fällt das Phtalimidpräparat aus, während event. mit in die Acetonlösung gegangenes Kaliumchlorid gelöst wird.

Es wird abgesaugt. Man erhält 2,8 g des Rohproduktes vom Schmp. 216°.

Aus Aceton umkristallisiert erhält man schließlich ein schwach gelb gefärbtes Präparat vom Schmp. 219°.

4,765 mg Subst.: 12,890 mg CO_2, 1,860 mg H_2O.
0,12183 g Subst.: 7,08 ccm N (19,5°, 738 mm)
$C_{26}H_{18}O_4N_2$ (422,16) Ber. C 73,91 H 4,30 N 6,64.
Gef. C 73,78 H 4,37 N 6,59.



Bei allen Umsetzungen des Chlorids des 1-Oxymethyl-2,3-oxyl-naphtoesäure-anilids in Aceton, Dioxan oder Aetherlösung mit Natriumbarbitursäure, Silberbarbitursäure, Phtalimidkalium oder auch mit metallischem Natrium entstehen nebeneinander zwei schön kristallisierte Produkte, hellgelbe und rotgelbe gut ausgebildete Kristalle.

Die beiden Produkte kann man trennen, indem man das Gemisch zuerst mit Chloroform behandelt, in dem die rotgelbe Substanz bereits in der Kälte löslich ist.

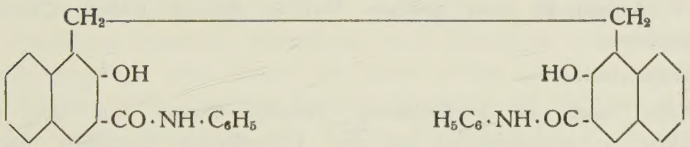
[8]) Inaugural-Dissertation, Tübingen 1937.

Nach dem Verdunsten des Chloroforms nimmt man in gerade genügender Menge heißem Aceton auf und erhält schöne rotgelbe Kristalle, die auch nach mehrmaligem Umkristallisieren aus Aceton, Umlösen aus Chloroform, Umkristallisieren aus Eisessig, Trocknen in der Pistole bei 135° ihren Schmp. von 198° nicht verändern.

Die Konstitution konnte nicht aufgeklärt werden. Nach den Verbrennungswerten könnte es sich eventl. um das Aethanderivat handeln.

Aethanderivat: $C_{36}H_{28}O_4N_5$ (552,24)

Ber. C 78,23 H 5,11 N 5,07
Gef. C 77,86 H 5,11 N 5,20
C 77,83 H 5,00 N 4,92
C 77,56 H 5,21.



Der in Chloroform unlösliche Anteil wird mehrmals aus Aceton umkristallisiert. Man erhält schöne hellgelbe Kristalle vom Schmp. 258°.

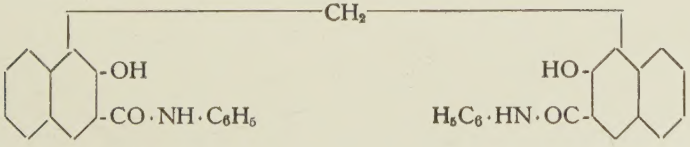
Nach der Analyse konnte es sich nur um die Methylenverbindung, Bis-(2,3-oxy-naphtoesäureanilid-1)-methan, handeln.

Der Mischungsschmelzpunkt mit dem von P. Kubitzky[9]) hergestellten Produkt, der allerdings einen Schmp. von 272° angibt, ergab keine Depression.

Nachdem eine Probe der Substanz von P. Kubitzky nochmals aus Aceton umkristallisiert wurde, hatte sie auch einen Schmp. von 258°.

Trocknen in der Pistole veränderte den Schmp. nicht.

5,024 mg Subst.: 14,430 mg CO_2, 2,160 mg H_2O.
0,10615 g Subst.: 4,96 ccm N (18°, 730 mm).
$C_{35}H_{26}O_4N_2$ (538,22) Ber. C 78,04 H 4,86 N 5,21
Gef. C 78,33 H 4,81 N 5,26.



[9]) Inaugural-Dissertation, Tübingen 1937.

Läßt man das Natrium- oder Silbersalz der Barbitursäure auf das Chlorid des 1-Oxymethyl-2,3-oxy-naphtoesäure-anilids in Dioxan oder Acetonlösung einwirken, erhält man auch nicht das gewünschte Barbitursäurederivat.

Aus dem erhaltenen Produkt lassen sich aber zwei Substanzen isolieren, nämlich die oben beschriebene in Chloroform lösliche Substanz vom Schmp. 198° und die Methylenverbindung vom Schmp. 258°.

Schmilzt man molare Mengen des Chlorids und der Natriumbarbitursäure, die man im Mörser innig vermengt hat, so erhält man auch nicht das Barbitursäurederivat, aber aus dem Endprodukt wurde wieder die Methylenverbindung Schmp. 258° isoliert.

Bei der Einwirkung von metal. Natrium auf die ätherische Lösung des Chlorids erhält man fast ausschließlich das Produkt vom Schmp. 198°. Der Rückstand ist zum größten Teil in Wasser löslich. Cl' wurden nachgewiesen.

Aethanderivat?

Läßt man in Acetonlösung Phtalimidkalium auf das Chlorid einwirken, so kristallisieren aus der Acetonlösung, nachdem man zwei Stunden am Rückflußkühler gekocht hat und dann filtriert, fast farblose gut ausgebildete, glänzende Nadeln aus, die nach Schmp. und Mischschmp. identisch mit Phtalimid sind.

Nach dem Einengen des Filtrates erhält man noch die rotgelben bei 198° schmelzenden Kristalle, die in Chloroform löslich sind.

Lebenslauf.

Am 24. April 1913 wurde ich in Suhl (Thüringer Wald) als Tochter des Brauereibesitzers Walter Jung und seiner Ehefrau Elisabeth geb. Keßler geboren.

Vom Frühjahr 1919 bis Frühjahr 1922 besuchte ich die Volksschule, darauf bis zum Herbst 1926 die Ottilienschule und anschließend die Staatliche Kaiser-Wilhelm-Oberrealschule in Suhl, wo ich im Frühjahr 1932 die Reifeprüfung ablegte.

Vom Sommersemester 1932 an studierte ich Chemie in Würzburg, Freiburg, Rostock, München und Tübingen. Am Ende des Sommersemesters 1934 legte ich mein erstes und im Sommersemester 1936 mein zweites Verbandsexamen ab. Seither befaßte ich mich unter Anleitung von Herrn Professor Dr. P. W. Neber mit der verliegenden Arbeit.

Ruth Jung